

THESIS

MUNICH

1966

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKUNG VON
WASSER-, OESTRADIOL- UND STILBOESTROLBÄDERN
UNTER ANWENDUNG VON HAUTTEMPERATUR-,
KÖRPERKERNTEMPERATUR-, AXILLARTEMPERATUR-
UND HAUTFEUCHTIGKEITSMESSUNGEN
AN MÄNNLICHEN UND WEIBLICHEN VERSUCHSPERSONEN

Dietmar Beierlein

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153516_0095

AUS DEM BALNEOLOGISCHEN INSTITUT BEI DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
MEDIZINISCHE UND KLIMATOLOGISCHE ABTEILUNG

Vorstand: Prof. Dr. H. v. BRAUNBEHRENS

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKUNG VON
WASSER-, OESTRADIOL- UND STILBOESTROLBÄDERN
UNTER ANWENDUNG VON HAUTTEMPERATUR-,
KÖRPERKERNTEMPERATUR-, AXILLARTEMPERATUR-
UND HAUTFEUCHTIGKEITSMESSUNGEN
AN MÄNNLICHEN UND WEIBLICHEN VERSUCHSPERSONEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dietmar Beierlein
aus München

München 1966

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. H. v. BRAUNBEHRENS
Dekan: Prof. Dr. R. ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 8.3.1966

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG	5
(Literatur, Zielsetzung)	
B. METHODIK	10
I. Haut- und Körperkerntemperaturmessungen	10
II. Feuchtigkeitsmessung	11
III. Axillartemperaturmessung	11
IV. Versuchspersonen	11
V. Versuchsraum	12
VI. Versuchsablauf	12
VII. Bäder	13
VIII. Dosierung	13
C. AUSWERTUNG	13
I. Hauttemperatur	16
II. Körpertemperatur	17
III. Axillartemperatur und Hautfeuchtigkeit	18
D. BESPRECHUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE	18
I. Hauttemperaturmessungen	18
II. Kerntemperaturmessungen	25
III. Hautfeuchtigkeitsmessungen	29
IV. Axillartemperaturmessungen	30
V. Subjektives Verhalten der Versuchspersonen	30

E.	DISKUSSION	31
I.	Vorbemerkungen	31
II.	Hauttemperatur	33
III.	Kerntemperatur	34
F.	ZUSAMMENFASSUNG	35
	LITERATURNACHWEIS	38
	LEBENS LAUF	42

A. EINLEITUNG

Das Indikationsgebiet für Moorbäder umfasst Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises, Neuralgien, Neuritiden und gynäkologische Erkrankungen (10). Besonders bei Frauen mit Störungen des Menstruationscyclus, mit Genitalhypoplasien und Sterilität konnte nach längeren Moorbadekuren eine entscheidende Besserung herbeigeführt werden, die keineswegs den gesicherten Behandlungsergebnissen mit Hypophysenvorderlappen- und Gelbkörperhormon und vor allem mit echtem Oestrushormon oder oestrogenen Wirkstoffen nachstand (6, 25, 26). Mit dem Nachweis der Existenz oestrogenen Substanzen im Torf, Schlamm und Moor ist das Moorbad als spezielle Applikationsform oestrogen wirksamer Stoffe in den Brennpunkt balneologischen Interesses gerückt (5, 19). War die heilende Kraft des Moores damals grösstenteils den physikalisch-thermischen Eigenschaften des Moorbreis zugeschrieben und die chemische Wirkung als unspezifische Reiztherapie aufgefasst worden (31, 45), so wurde jetzt versucht, durch Klärung der Resorptionsverhältnisse oestrogenen Substanzen durch die Haut eine spezifisch-chemische Wirkung als Erklärung für die Heilerfolge zu finden. Da die Versuchsmethoden verschiedener Arbeiten unzulänglich waren, die gewonnenen Ergebnisse verschieden interpretiert wurden und ausserdem tierexperimentelle Resultate doch nie mit Sicherheit auf das menschliche Verhalten projiziert werden können, ergaben sich bei den vielen Publikationen über die perkutane Resorptionsfähigkeit von Oestrus erzeugenden Stoffen und ihre spezifische Wirkung auf das Erfolgsorgan immer wieder neue Fragen.

Schon 1929 konnte Zondek (53, 54) nach Einreibung einer follikulinhaltigen Salbe in die rasierte Haut kastrierter Mäuse eine Reaktion im Sinne einer Brunstauslösung feststellen.

Criegee (15) gewann bei kastrierten Mäusen nach Bepinselung mit Moorextrakt und Progynon positive Scheidenabstriche.

Aschheim (4) weist eine Erhöhung des Hormonspiegels im Blut und Harn nach Moorbäderkuren nach.

Auch Hosemann (25, 26) nimmt nach einer Reihe von Moor- beziehungsweise Schlamm-bädern, durchgeführt an kastrierten, weiblichen Ratten, eine spezifische Reaktion der Vaginalschleimhaut auf Oestrogene an und glaubt die per-

kutane Resorbierbarkeit oestrogener Substanzen des Moores bewiesen zu haben.

Versuche an zwei ovariektomierten Patientinnen mit mehrtägigen Moorpackungen ergaben ebenfalls eine kurzzeitige "Veränderung des Scheidenepithels im Sinne einer deutlichen Oestrogenwirkung", die jedoch nach zwei Wochen bei fortgesetzten Umschlägen durch eine von Hosemann angenommene "hypophysäre Gegenregulation" wieder gebremst wurde. Eine Behandlung mit Oestrogenen könnte demnach durch die Anregung der Hypophyse zu vermehrter Corticoidausschüttung als Ersatz für eine Cortison-Therapie bei Rheumatikern angesehen werden.

Velikay (48) und Braitenberg (12) konnten zwar bei ähnlichen Kontrollversuchen keine Oestrogenwirkung wie Hosemann erzielen, lehnen aber eine perkutane Resorption von Hormonen grundsätzlich nicht ab. Braitenberg betrachtet ausserdem die von Hosemann angegebene "hypophysäre Gegenregulation" als nicht erwiesen, da die Hypophysenhormone lediglich eine glandotrope Wirkung entfalten, nicht jedoch auf Scheide und Uterus einen direkten pharmakodynamischen Einfluss ausüben können.

Nach Mathies (37) ist der therapeutische Effekt des Moorbades als Antirheumatikum in einer vermehrten Katecholaminausschüttung der Nebenniere und einer daraus resultierenden Hyaluronidasehemmung zu sehen. Bei Moorbadeversuchen an männlichen, weissen Ratten konnte während des Bades ein erhöhter Katecholamingehalt der Nebenniere und nach dem Bad eine vermehrte Ausschüttung derselben nachgewiesen werden. Frühere Versuche an adrenaletomierten und hypophysektomierten Ratten mit Acetylsalicylsäure ergaben schon, dass nicht die Freisetzung von Nebennierenrindenhormon, sondern die Ausschüttung von Adrenalin ein wesentlicher Faktor für die Hyaluronidasehemmung ist. Oestrogene Stoffe des Moores dürften demnach eine fragliche Rolle bei der Behandlung der rheumatischen Erkrankungen spielen. Immerhin scheint, wenigstens beim Tier, eine perkutane, wenn auch anders gezielte Auswirkung moorspezifischer Stoffe erwiesen.

Ein ebenfalls positiver Hinweis für die perkutane Resorption oestrogener Substanzen wurde von Miescher und Gasche (38) erbracht. Bei vergleichenden Untersuchungen von Uterusgewichten und Oestrusdauer kastrierter, weiblicher Albino-Ratten, deren rasierte Rückenhaul mit alkoholischen beziehungsweise oeligen Lösungen von "Ovocyclin" (Oestradiol), sowie "Ovocyclin P" (Oestradiolpropionat) bestrichen wurde, ergaben sich statistisch gesicherte Erfolgsergebnisse. Zusammenfassend ist zu sagen, dass durch den Nachweis einer oestrischen Reaktion bei Tieren nach epicutaner Applikation oestrogener Stoffe an Hand des Allen-Doisy Tests viele Autoren eine perkutane Resorption als erwiesen betrachteten. Inwieweit dieser Test eine einwandfrei objektive Beurteilung zulässt, die zur Aufklärung dieses Fragenkomplexes führt, soll hier in diesem Rahmen nicht

erörtert werden. Fest steht jedoch, dass eine ausreichende Beantwortung dieses Problems jetzt noch nicht gegeben werden kann, da mit Hilfe dieser Ergebnisse nur mit grösster Vorsicht Rückschlüsse auf die beim Menschen möglicherweise stattfindenden Reaktionen gezogen werden können.

So wies Hiller (24) nach Bädern mit salicylierten Huminsäuren bei Männern und Frauen eine erhebliche Oestrogenausscheidung nach, die er als Folge einer "Stimulierung oestrogenen Produktionsstätten" erklärte. Allein aus diesem Resultat ergibt sich die Fragwürdigkeit vieler Ergebnisse für die perkutane Resorption, da salicylierte Huminsäurebäder mit Moorbädern verglichen zumindest auf Grund der oestrinischen Reaktion gleichzusetzen wären.

Zur Klärung der fraglichen Wirkungskomponenten des Moorbades am Menschen wurden am Balneologischen Institut in München eine Reihe von Untersuchungen unter Anwendung vergleichender Haut- und Körpertemperaturmessungen durchgeführt. Die Bestrebungen gingen dahin, durch diese Versuche mit Wasser-, Moor- und verschiedenen Moorextraktbädern chemisch wirksame Faktoren des Moorbades zu analysieren.

So wurde durch Kamm (28) beim Vergleich von Moor- mit "Morocoll"-Bädern, die etwa die gleichen chemisch wirksamen Bestandteile enthalten, hinsichtlich der physikalischen und thermischen Eigenschaften aber unterschiedlichen Charakter besitzen, die gleiche Erhöhung der Hauttemperaturen festgestellt und damit der Nachweis einer spezifisch chemischen Wirkung auf die Hauttemperatur erbracht.

Arbeiten von Müller (40) und Wernhard (52) ergänzen und unterstützen dieses Ergebnis und Ahn (2) kam bei entsprechenden Versuchen zu der Auffassung, dass die Huminsäure beziehungsweise ihre Verbindungen im Moor wahrscheinlich als einer der chemisch wirksamen Bestandteile anzusehen sind.

Da mit diesen Versuchen eine chemische Beeinflussung der Hauttemperatur nachgewiesen wurde - ohne jedoch therapeutische Schlussfolgerungen daraus zu ziehen - und ausserdem die Rolle oestrogenen Stoffe im Wirkungsmechanismus des Moorbades auf den Menschen nach wie vor im Vordergrund des Interesses steht, erhielt ich die Aufgabe, an Hand von Haut- und Körpertemperaturmessungen Untersuchungen über die Wirkung von oestrogenhaltigen Wasserbädern anzustellen.

Es wird im Laufe dieser Arbeit festzustellen sein, ob Bäder mit einem Zusatz von Oestradiol beziehungsweise Stilboestrol veränderte Haut- oder Körpertemperaturen gegenüber gleichtemperierten Warmwasserbädern hervorzurufen vermögen.

Die Haut in ihrer vermittelnden Funktion zwischen Körper und Umwelt spielt als Indikator für Vorgänge im menschlichen Organismus eine entscheidende

Rolle (33). Jede Änderung einer Hauttemperatur nach dem Bad kann also ein äusseres Zeichen einer tiefgreifenden Veränderung, insbesondere der Kreislauf- und Durchblutungsverhältnisse, durch dasselbe sein. Zur Registrierung eventueller Badereaktionen wurde schon in früheren Versuchen zur Messung der Haut- und Körpertemperatur gegriffen, da sich diese Methode wegen ihrer Genauigkeit, Einfachheit und raschen Anwendbarkeit bewährt hat. Voraussetzung für exakte, statistisch gesicherte Ergebnisse ist neben einer einwandfreien Messmethodik vor allem die Einhaltung gleicher Versuchsbedingungen für alle Einzelversuche; noch dazu, wo die Zahl der Versuchspersonen und der Versuche aus naheliegenden Gründen beschränkt werden mussten.

1. Warmwasserbad

Da im Laufe dieser Arbeit das Warmwasserbad und seine Reaktionen eine entscheidende Rolle spielen, sei kurz auf dessen Wirkung eingegangen:

Der hyperämische Hauteffekt des Warmwasserbades beruht auf der Freisetzung von histaminähnlich wirkenden Substanzen aus den Zellen der Epidermis und der Cutis und von Acetylcholin durch Reizung parasympathischer Fasern (11, 18, 21, 33, 35). Neben dieser lokalen Wirkung vermag das Acetylcholin auch auf den gesamten Organismus im Sinne einer Vagotonie Einfluss zu nehmen (20, 46). Ausdruck dafür sind die Senkung des Blutdruckes (39, 47), eine "alkalotische Stoffwechselrichtung" (32), die Senkung des Blutzuckerspiegels, die Verminderung der Glukosurie (33) und die Zunahme der Peristaltik (50).

Der taktile Reiz des Bades führt zu flüchtigen Fremdreflexen mit einer initialen, drei bis sechs Minuten anhaltenden Steigerung des Herzminutenvolumens, des Sauerstoffverbrauches und des Atemvolumens. Eine ausgedehnte Hautgefässerweiterung löst kompensatorisch eine Konstriktion der Gefässe im Splanchnicusgebiet und eine Entleerung der Blutreservoirs aus, wodurch der bedrohlichen Blutdrucksenkung mit Kollapsgefahr entgegengewirkt wird. Das Einströmen von Gewebsflüssigkeit in die Gefässe ergibt eine zusätzliche Vermehrung und Verdünnung des Blutes, die durch verstärkte Perspiration und Diurese ausgeglichen wird (7, 50).

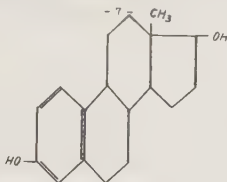
Der hydrostatische Druck des Bades ist für die Badewirkung nicht so entscheidend, wenn er auch durch Auspressen der peripheren Venen eine vermehrte Blutzufuhr und damit eine Steigerung des Herzminutenvolumens auslösen und den costalen Atemtyp in den abdominellen verwandeln kann (23).

2. Hormonbäder

Wie bereits angedeutet, befasst sich diese Arbeit mit vergleichenden Untersuchungen von Oestradiol-, Stilboestrol- und Warmwasserbädern. Bei der Wahl dieser Hormone kamen folgende Gesichtspunkte in Betracht:

a. Echte Hormone

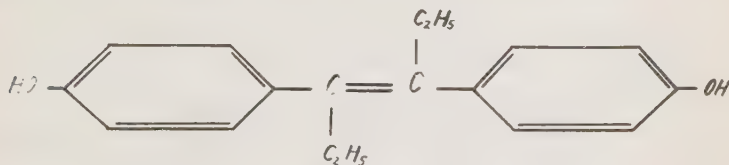
Oestron, Oestriol und Oestradiol werden als die natürlich vorkommenden Oestrogene bezeichnet, wobei letzteres das physiologisch wirksame Hormon des menschlichen Körpers ist und bei parenteraler Verabreichung ca. 10 ml wirksamer ist als die beiden anderen. Es lag deshalb nahe, das Hormon Oestradiol zur Anwendung zu bringen (3, 29).



Oestradiol

b. Stoffe oestrogenen Charakters

Das Stilboestrol nimmt die Rolle eines Stoffes ein, der zwar hinsichtlich der oestrogenen Wirkung und Dosierung dem weiblichen Sexualhormon Oestradiol gleichzusetzen ist (1), jedoch strukturell nur einen ähnlichen Aufbau besitzt. Stoffe dieser Art wurden schon von Hosemann (25, 26) als eigentlich wirksame Mooroestrogene bezeichnet und auch andere Autoren messen synthetischen Produkten vom Phenanthrencharakter, aber auch dem Ergosterin und Neoergosterin, beziehungsweise den Derivaten verschiedener Kohlenwasserstoffe Brunst erzeugende Eigenschaften bei (14, 16, 22)



Stilboestrol

Die verwendeten Präparate stammen von der Firma ORGANON-MÜNCHEN (Oestradiol) und von der Schweizer Firma FLUKA-Buchs (Stilboestrol).

Die Schwierigkeit, diese fettlöslichen Stoffe in einer löslichen Form im Wasser zu halten, wurde dadurch behoben, dass sie in Alkohol gelöst und einem Emulgator beigesetzt wurden. Die Emulsion in Wasser erfolgte prompt und war sehr beständig.

B. METHODIK

I. HAUT- UND KÖRPERKERNTEMPERATURMESSUNGEN

Die Messung der Haut- und Körperkerntemperatur wurde thermoelektrisch unter Verwendung von Haut-, Rektal- und Sublingualfühlern der Firma NETHELER und HINZ, HAMBURG durchgeführt. Der Hauttemperaturfühler bestand aus einem zusammengelöteten bimetalischen Drahtkreuz (Manganin und Konstantan) und wurde mit einem Gummiband oder mit Leukoplast leicht auf die Haut gedrückt. Die Ableitung der Kerntemperatur geschah mit einem zu diesem Zweck konstruierten Rektal- und Sublingualfühler. Die Gegenelemente waren in einem Doppelthermostaten untergebracht. Die Registrierung der Temperaturwerte erfolgte mittels eines Zwölffarben-Kompensationsschreibers (Fa. PHILIPS) auf eine Rolle, wobei nach vorheriger Eichung sofort die absolute Temperatur abgelesen werden konnte. Die Punktfolge des Schreibers war so eingestellt, dass innerhalb von zwei Minuten die Temperaturwerte einer jeden Messstelle jeweils dreimal aufgezeichnet wurden. Insgesamt waren elf Messstellen an dem Gerät gleichzeitig angeschlossen.

Die Messstellen

1. Stirnmitte
2. Thorax, 2. ICR links, in der Medioclavicularlinie
3. Abdomen, links, in der Mitte der Linie zwischen spina ilica ventralis und Nabel
4. Rektal
5. Sublingual
6. Oberarmmitte links, lateral

7. Unterarmmitte links, lateral
8. Handrücken links, zwischen 1. und 2. Metacarpale
9. Oberschenkelmitte links, Streckseite
10. Unterschenkelmitte links, auf dem musc. tibialis ant.
11. Grosse Zehe links, dorsal

II. FEUCHTIGKEITSMESSUNG

Die Hautfeuchtigkeit jeder Versuchsperson wurde mit einem Haarhygrometer gemessen. Das Instrument war so am rechten Unterarm befestigt, dass das Haar mit der Längsachse des Unterarms im Abstand von 5 mm von der Hautoberfläche verlief.

III. AXILLARTEMPERATURMESSUNG

Die Messung der Axillartemperatur wurde mit Hilfe eines Quecksilberthermometers vorgenommen. Eichungsfehler und technische Störungen an der thermoelektrischen Versuchsanordnung konnten durch dieses unabhängige Verfahren besser und schneller erkannt werden.

IV. VERSUCHSPERSONEN

Dem Charakter der Versuche entsprechend wurde absichtlich auf einen Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Versuchspersonen (VP) hingezielt. Die drei männlichen und die drei weiblichen Probanden waren ungefähr gleichaltrig und gesund.

- 1.VP: E.S., männlich, Student, 25 jährig, Grösse 175 cm, Gewicht 75 kg, subcutanes Fettgewebe gut entwickelt.
- 2.VP: P.H., männlich, Student, 23 jährig, Grösse 180 cm, Gewicht 63 kg, subcutanes Fettgewebe mässig entwickelt.

3. VP: F.K., männlich, Student, 25 jährig, Grösse 173 cm,
Gewicht 75 kg, subcutanes Fettgewebe gut entwickelt.
4. VP: H.M., weiblich, Sekretärin, 23 jährig, Grösse 165 cm,
Gewicht 56 kg, subcutanes Fettgewebe gut entwickelt.
5. VP: G.H., weiblich, Hausfrau, 24 jährig, Grösse 165 cm,
Gewicht 55 kg, subcutanes Fettgewebe mässig entwickelt.
6. VP: H.S., weiblich, Med.-techn.-Ass., 25 jährig, Grösse 165 cm
Gewicht 50 kg, subcutanes Fettgewebe mittelmässig entwickelt.

V. VERSUCHSRAUM

Alle Versuche fanden in einem Raum des Balneologischen Institutes statt. Er war mit einer Klimaanlage versehen, die mit Hilfe eines Thermostaten eine konstante Lufttemperatur von 29 Grad Celsius und eine relative Luftfeuchtigkeit zwischen 55 und 65 % aufrecht erhielt.

VI. VERSUCHSABLAUF

Zur Anpassung an die räumlichen Verhältnisse lagen die Versuchspersonen eine dreiviertel Stunde, mit einem Badeanzug bekleidet, auf einem Ruhebett. Es folgte dann eine 20 Minuten dauernde Messung, wobei alle 5 Minuten zugleich die Hautfeuchtigkeit und die Axillartemperatur abgelesen wurden. Im Anschluss an das 20 minütige Vollbad trocknete sich die Versuchsperson ohne Frottierung ab. 10 Minuten nach dem Bad setzten die Messungen wieder ein und dauerten über eine Stunde an. Die Hautfeuchtigkeit und die Axillartemperatur registrieren wir in den ersten 20 Minuten alle 5 Minuten und dann im Abstand von 10 Minuten.

VII. BÄDER

Alle Bäder wurden auf eine Anfangstemperatur von 38 Grad gebracht. Sie sank bis zur Beendigung des Bades um durchschnittlich 0,85 Grad.

Ein Vollbad hatte 300 Liter Wasser. Jede Versuchsperson unterzog sich sechs Bädern:

2 Warmwasserbäder mit Emulgator

2 Warmwasserbäder mit Emulgator und Oestradiol

2 Warmwasserbäder mit Emulgator und Stilboestrol

Die Reihenfolge der Bäder war unterschiedlich und keiner der beteiligten Personen bekannt, wodurch eine suggestive Beeinflussung ausgeschaltet wurde (8). Zwischen den Bädern, die bei jeder Versuchsperson zur gleichen Tageszeit durchgeführt wurden, lag ein Intervall von mindestens zwei Tagen. Ausserdem wurden die Versuchspersonen angehalten, einen Tag vor dem Versuch nicht zu baden, um eine Kumulation gleichartiger Badereaktionen zu vermeiden. Die Experimente liefen vom 19. Juni bis 15. September, also über einen Zeitraum von fast drei Monaten.

VIII. DOSIERUNG

Nach Abderhalden (1) ist die Wirkung von Oestradiol und Stilboestrol bei subcutaner Applikation nahezu gleich gross. Die Anwendung gleicher Mengen beider Substanzen schien deshalb angebracht.

Auf 1 Liter Wasser entfielen 1000 Mäuseeinheiten Oestradiol beziehungsweise Stilboestrol, gelöst im Emulgator (9 ccm/Bad), sodass die Gesamthormonmenge pro Bad bei Verwendung von 300 Liter Wasser 300 000 ME betrug.

C. AUSWERTUNG

Der Einfachheit halber wird im folgenden die Gewinnung der Ergebnisse an Hand einer Messstelle pro Bad an einem einzelnen Beispiel erklärt.

Die letzte Messung vor dem Bad wurde als Ausgangswert betrachtet, da die

einzelnen Messwerte auf Grund der längeren Gewöhnung der Versuchspersonen an die Umgebung in einer Höhe lagen. Die Messungen nach dem Bad wurden in drei gleiche Zeitabschnitte von je 15 Minuten eingeteilt, wobei die ersten 10 und die letzten 5 Minuten nicht berücksichtigt wurden. Der Mittelwert jedes Zeitabschnittes -zeichnerisch ermittelt- bildete die Grundlage für die weitere Auswertung. Insgesamt standen also vier Messwerte -einer vor, drei nach dem Bad- zur Verfügung.

Die drei, jeweils für jede Badeart gewonnenen Messwerte wurden nun in drei Punktwolkendiagrammen in Beziehung zu einer, für jede Messstelle gemeinsamen Ausgangstemperatur gebracht. In Abbildung 1 sind auf der Abszisse die Ausgangstemperaturen und auf der Ordinate die Grössen der ersten Messwerte aufgetragen. Diese Werte wurden einer Liste ⁺⁾ entnommen und als Punkte in das Diagramm eingezeichnet. In allen Diagrammen lässt sich eine straff gerichtete Anordnung der einzelnen Punkte erkennen, die durch eine Regressionslinie R zusammengefasst werden. Legt man nun eine Ordinate durch einen willkürlich zu bestimmenden Ausgangspunkt A (hier 36,8 Grad), so lassen sich mit Hilfe der Regressionslinie, wie Abbildung 1 zeigt, die zum gemeinsamen Ausgangspunkt A korrigierten Differenzwerte gewinnen.

Jede der drei dadurch gewonnenen Differenzen ist demnach Ausdruck einer Reaktion nach dem Bad und die Mittelwerte der Temperaturänderungen aller gleichartigen Bäder sind mit den entsprechenden Mittelwerten der anderen Badearten in Beziehung zu bringen. Die Ergebnisse wurden nach männlichen und weiblichen Versuchspersonen geordnet und auch gemeinsam betrachtet.

Um zufällig auftretende Abweichungen nicht als signifikantes Erfolgsergebnis zu werten, wurden Streuungen ermittelt und zur Prüfung der Differenzen das Verfahren von "Student" benützt.

$$t = \frac{D_a - D_b}{\sqrt{\frac{\sigma_a^2}{n_a} + \frac{\sigma_b^2}{n_b}}}$$

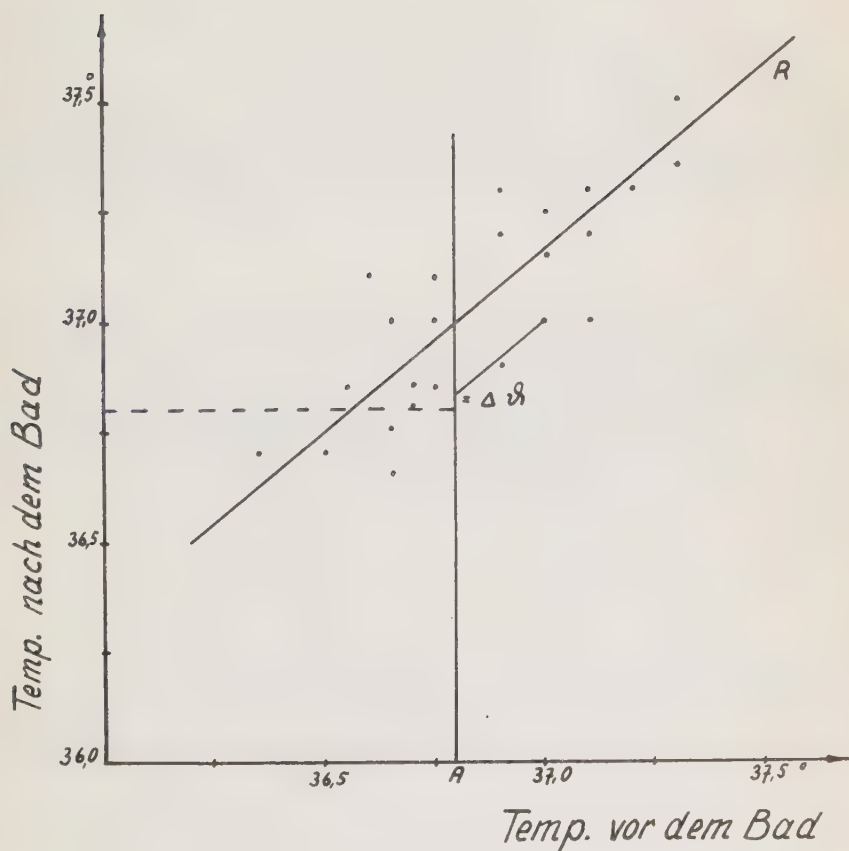
wobei:

D_a = der Mittelwert der Temperaturänderungen nach den Bädern der Badeart a.

D_b = der Mittelwert der Temperaturänderungen nach den Bädern der Badeart b.

⁺⁾ Die Liste ist im Balneologischen Institut einzusehen.

Abb 1. Punktwolkendiagramm
der
Sublingualen Meßstelle
für die erste Meßphase
10.- 20. Min.



- σ_a^2 = die Streuung der Temperaturdifferenz nach den Bädern der Badeart a.
 σ_b^2 = die Streuung der Temperaturdifferenz nach den Bädern der Badeart b.
 n_a = die Zahl der Beobachtungen nach den Bädern der Badeart a.
 n_b = die Zahl der Beobachtungen nach den Bädern der Badeart b.

I. DIE HAUTTEMPERATUR

Die nach dieser Methode errechneten Prüfquotienten t für die Hauttemperatur waren in den meisten Fällen so klein, dass von einer weiteren Auswertung Abstand genommen wurde.

Lediglich die Änderung der Temperatur des Oberarmes bei den Männern und des Thorax bei den Frauen zeigte statistisch zu sichernde Unterschiede zu den einzelnen Badearten.

1. Oberarm

Die Temperatur des Oberarmes bei den männlichen Versuchspersonen sank nach dem Oestradiolbad signifikant.

Die Erniedrigung betrug in der 1. Messphase durchschnittlich 0,509, in der 2. Phase 0,527 und im 3. Zeitabschnitt 0,512 Grad gegenüber dem Wasserbad.

Die entsprechenden Stilboestrolbäder bewirkten eine Senkung von 0,227 in der 1. Phase, 0,185 in der 2. Phase und 0,242 Grad in der 3. Phase, bezogen auf das Wasserbad.

TABELLE

Temperaturänderungen am männlichen Oberarm nach den einzelnen Bädern

	Wasser	Östradiol	Diff.	Stilböstr.	Diff.
1. Phase					
10.-20. Min.	+ 1,780	+ 1,271	- 0,509 t = 5,44	+ 1,553	- 0,227 t = 3,02
2. Phase					
25.-40 Min.	+ 1,655	+ 1,128	- 0,527 t = 5,35	+ 1,470	- 0,185 t = 2,00
3. Phase					
50.-55. Min.	+ 1,468	+ 0,956	- 0,512 t = 5,83	+ 1,226	- 0,242 t = 1,80

zur Tabelle

Bei der Menge der Beobachtungen muss in diesem Fall t den Grenzwert 5,0 überschreiten, um zufällig entstandene gleiche Ergebnisse nicht als signifikant zu werten.

2. Thorax

Nur in der 2. Messphase ergab das Oestradiolbad bei den weiblichen Teilnehmern eine durch die t-Methode gesicherte Differenz zum Wasserbad. Die Erhöhung bei der Thoraxableitung betrug im Durchschnitt 0,113 Grad.

II. DIE KÖRPERTEMPERATUR

Nur die Werte der Sublingualmessung bei den Männern nach dem Oestradiolbad boten nach dem Ergebnis der statistischen Prüfung Anlass für eine weitere Auswertung.

Die folgende Tabelle soll eine bessere Übersicht ermöglichen.

Sublinguale Temperaturänderungen bei den männlichen Versuchspersonen nach den einzelnen Bädern

	Wasser	Östradiol	Diff.	Stilböstr.	Diff.
1. Phase					
10.-25.Min.	+ 0,081	+ 0,258	+ 0,177 t = 10,6	+ 0,240	+ 0,159 t = 3,06
2. Phase					
25.-40.Min.	+ 0,095	+ 0,238	+ 0,143 t = 5,37	+ 0,128	+ 0,033 t = 0,62
3. Phase					
40.-55.Min.	+ 0,100	+ 0,251	+ 0,151 t = 6,57	+ 0,083	- 0,017 t = 0,34

III. AXILLARTEMPERATUR- UND HAUTFEUCHTIGKEITSMESSUNGEN

Axillartemperatur und Hautfeuchtigkeit wurden vor dem Bad alle 5 Minuten registriert und die beiden letzten Messungen zur weiteren Auswertung herangezogen. Die Messungen nach dem Bad teilten wir in zwei Abschnitte von je 20 und 40 Minuten ein, wobei der erste und letzte Wert nicht berücksichtigt wurde. Somit erhielten wir drei Mittelwerte (einer vor, zwei nach dem Bad), die in gleicher Weise verarbeitet wurden.

Sowohl bei der Axillartemperatur, als auch bei der Hautfeuchtigkeit zeigten sich keine, auf Grund der rechnerischen Beurteilung nach der t-Methode, bemerkenswerten Änderungen.

D. BESPRECHUNG DER VERSUCHSERGEBNISSE

Das Ziel dieser Versuche ist es, an Hand vergleichender Temperaturmessungen die Existenz einer percutanen Wirkung von Oestradiol und Stilboestrol zu prüfen. Zu diesem Zweck bedarf es noch einer genaueren Diskussion des Ablaufes der wärmeregulatorischen Vorgänge an den einzelnen Messstellen.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass sämtliche hier für die Auswertung und die Darstellung der Kurven verwendeten Werte relativ sind. Sie sind (s. Methodik) in den für jede Messstelle eigens angefertigten Punktwolkendiagrammen in Beziehung zu einer gemeinsamen Ausgangslage gebracht worden und stellen ein direktes Mass für die Wirkung der Bäder dar. Jedes dieser korrigierten Versuchsergebnisse unterliegt somit nicht dem Einfluss, wie sie unterschiedliche Ausgangstemperaturen auf die spätere Badereaktionen auszuüben vermögen (40).

I. HAUTTEMPERATURMESSUNGEN

Bei fast allen Ableitungen -ausser an der Stirn (Abb.2a) und an der Zehe (Abb.5i)- lagen die Temperaturen nach den Bädern über dem Ausgangspunkt. Auffallend ist der starke, initiale Anstieg und die darauffolgende, rasch fallende Temperaturtendenz (im Sinne einer Abkühlung) der proximalen und mittleren Extremitätenableitungen (Abb.3d, 4e; Abb.4g, 5h). Die Temperaturkurven der Zehe jedoch sind während der ganzen Messung ansteigend. Wernhard (52) und Kamm (28) machten am hiesigen Institut bei Badeversuchen ähnliche Beobachtungen, die nach Cobet (13) dadurch zu erklären sind, dass bei einer Alteration des Vasomotorentonus der Extremitäten diese grösseren Temperaturschwankungen unterworfen sind. Andererseits ist dafür die stärkere Wärmeabstrahlung der Extremitäten auf Grund ihrer relativ grösseren Oberfläche verantwortlich.

Die Kurven der Stamm- und Handrückentemperaturen (Abb.2b, 3c; Abb.4f) sind in ihrem Verlauf uneinheitlicher und zeigen eine, wenn auch nicht so extreme Abkühlung.

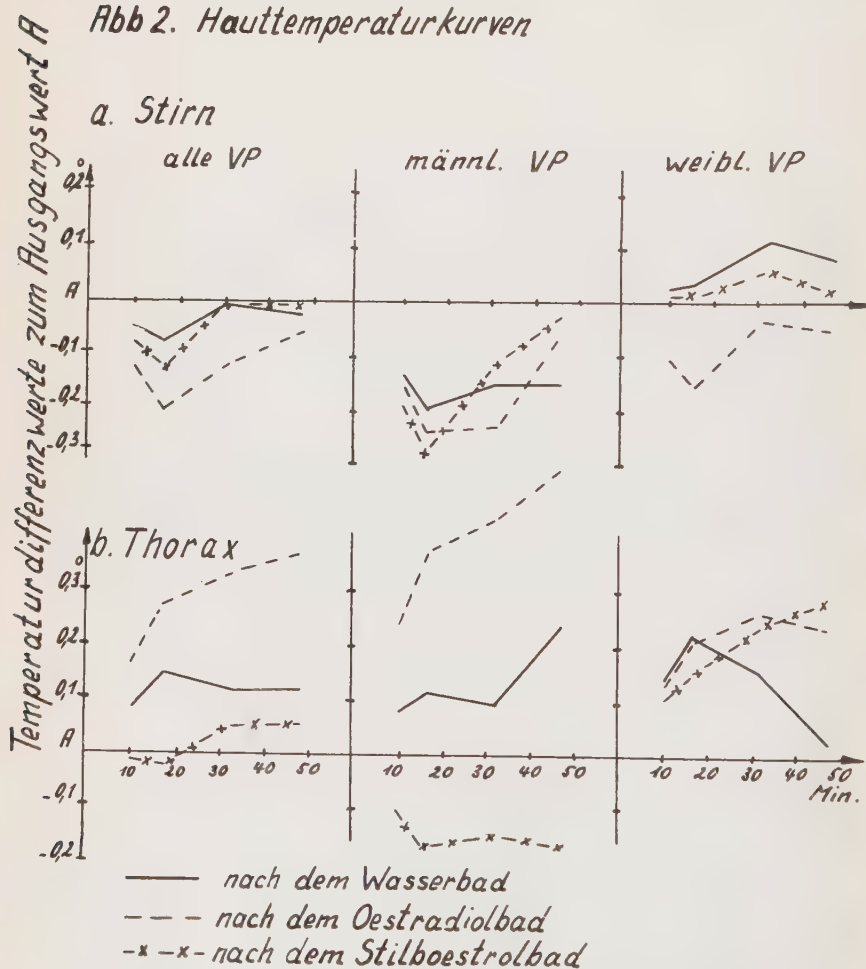
Die Stirnkurven (Abb.2a) weisen nach einer maximalen Abkühlung nach allen Bädern einen deutlichen Anstieg auf, was sicherlich Ausdruck einer anfänglichen Transpiration nach dem Bade ist.

Dieses Phänomen der starken Abkühlung unter das Ausgangsniveau konnte weder von Müller (40) noch von Wernhard (52) bei ihren Versuchen beobachtet werden. Bei beiden lagen die Stirntemperaturen trotz anfänglich starker Transpiration der Stirn nach dem Bade (gleich welcher Art) immer über dem Ausgangspunkt und zeigten eine mehr oder minder fallende Tendenz. Dieser Unterschied lässt sich dadurch erklären, dass bei unseren Versuchen, im Gegensatz zu den zitierten, die Aussentemperatur und die Luftfeuchtigkeit im Raum ziemlich konstant gehalten werden konnten. Nach Neuroth (41) ist die Hauttemperatur von diesen beiden Faktoren abhängig.

zu Abb.2, Abb.3, Abb.4, Abb.5

Die folgenden Abbildungen geben den Verlauf der Hauttemperaturen, bezogen auf den Ausgangswert vor dem Bad und korrigiert entsprechend der Korrelation zwischen den Werten vor und nach dem Bad, wieder.

Abb.2. Hauttemperaturkurven



Wenn auch nur die Messstellen des Oberarmes nach dem Oestradiolbad der männlichen Versuchspersonen und teilweise die des Thorax bei den weiblichen Probanden ebenfalls nach dem Oestradiolbad eine rechnerische Sicherung nach der t-Methode zulassen, so verdienen doch die folgenden Vergleichsbetrachtungen auf Grund qualitativ verschiedener Kurvenabläufe einer näheren Untersuchung.

1. Vergleichsuntersuchungen zwischen den Reaktionsabläufen nach dem Wasser-, Oestradiol- und Stilboestrolbad

Bei einer vergleichenden Untersuchung der Kurvenabläufe nach den verschiedenen Badearten lässt sich auf den ersten Blick keine, für eine hormonelle Wirkung deutende, einheitliche Reaktion erkennen.

Dies trifft insbesondere für die Messstellen der Stirn und des Stammes zu. Lediglich die Messstellen der Extremitäten zeigen in Hinblick auf eine mögliche, hormonelle Beeinflussung eine gleichartige Verhaltensweise, die vor allem am Oberarm, Unterarm, Unterschenkel, Zehe und teils am Handrücken in einer verminderten Erwärmung gegenüber dem Wasserbad zum Ausdruck kommt. Ob nun diese Erniedrigung gegenüber dem Wasserbad als Symptom einer spezifischen, wärmeregulatorischen Veränderung gedeutet werden kann, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Es soll jedoch später auf dieses Problem nochmals eingegangen werden.

2. Vergleichsuntersuchungen zwischen den Reaktionsabläufen der männlichen und weiblichen Versuchspersonen

Die experimentelle Anwendung von Hormonbädern an männlichen und weiblichen Versuchspersonen rechtfertigt diese vergleichende Betrachtung, zumal gerade die weiblichen Probanden eine physisch und psychisch andere Konstellation einnehmen (44).

Verfolgt man nämlich das Verhalten der Stirntemperatur (Abb. 2a) nach dem Bad, so erkennt man, dass bei den männlichen Versuchspersonen die Temperaturen im Durchschnitt in der ersten Messphase am stärksten erniedrigt waren, im Laufe des Versuches anstiegen, jedoch am Ende immer noch unter der Ausgangssituation lagen. Die erhöhte Schweissneigung der Stirn, die hauptsächlich bei den männlichen Versuchspersonen zu beobachten war und die damit verbundene Verdunstungskälte bedingen diesen starken initialen Temperatur-

Abb. 4

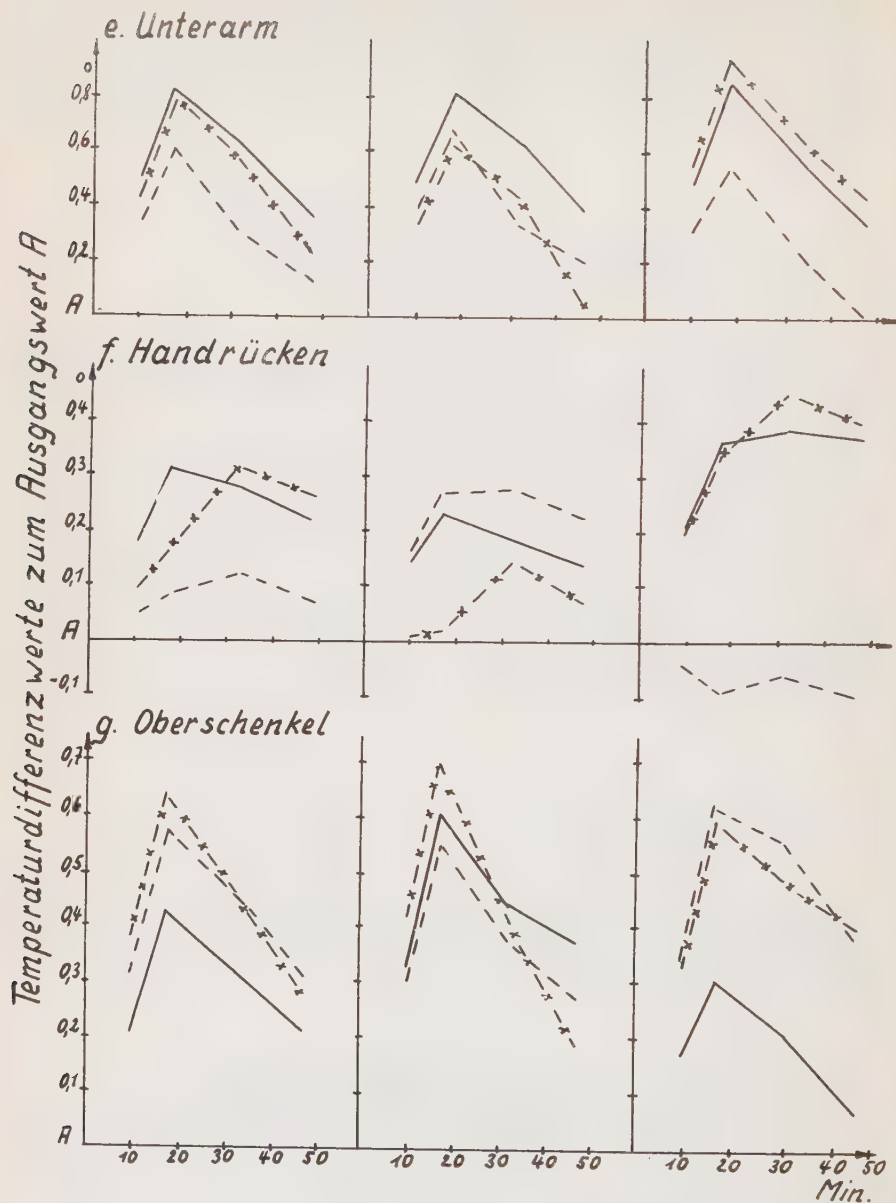


Abb 3.

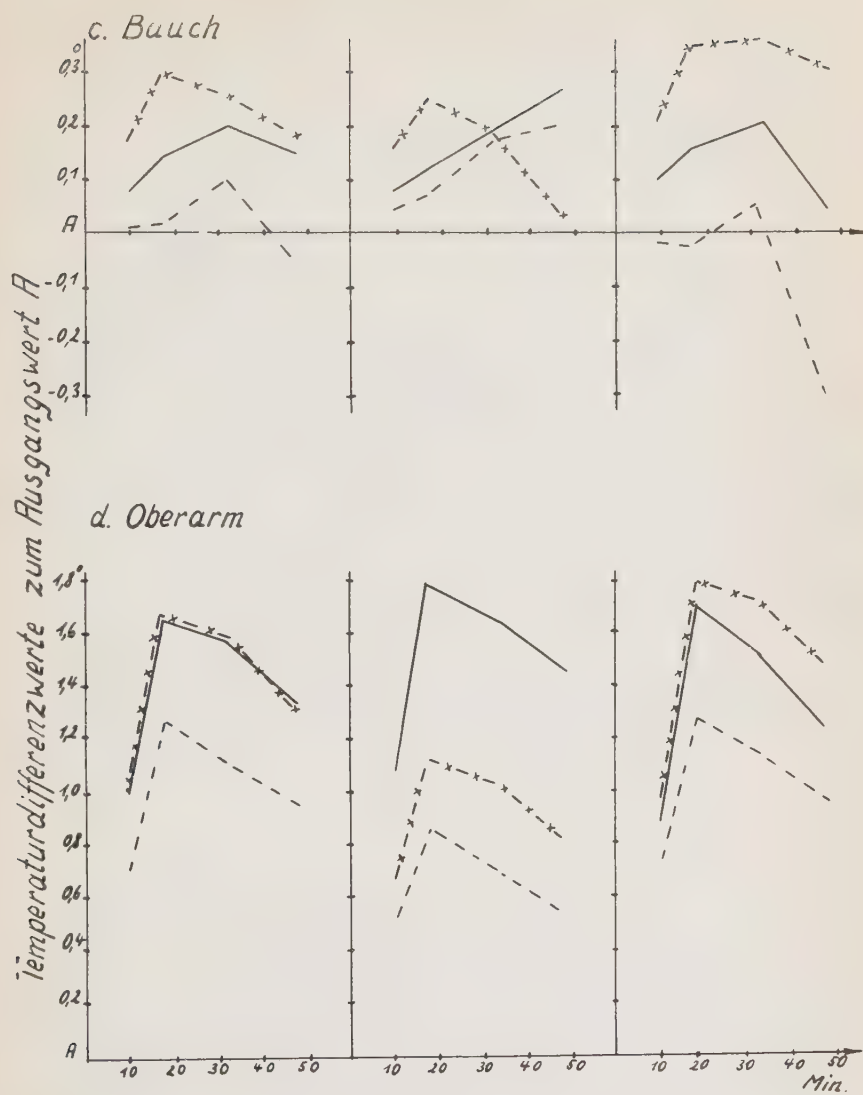
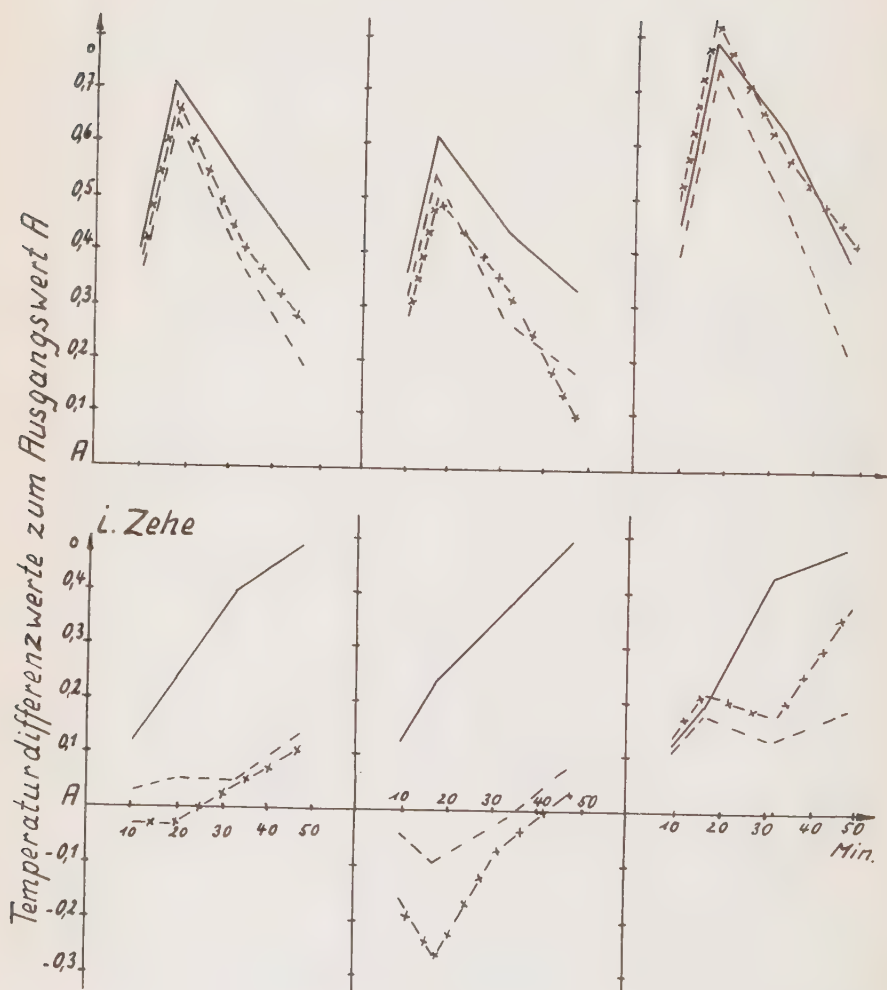


Abb.5

h. Unterschenkel



abfall. Interessant ist jedoch, dass diese Neigung zur Transpiration auf der Stirn bei den weiblichen Versuchspersonen im Durchschnitt nicht zu verzeichnen war, da nach dem Wasser- und Stilboestrolbad Temperaturwerte der Stirn über dem Ausgangsniveau zu gewinnen waren. Die Stirntemperaturen der weiblichen Versuchspersonen nach dem Oestradiolbad lagen ebenfalls wie bei den männlichen unter dem Ausgangspunkt. Wasser-, Oestradiol- und Stilboestrolstirnkurven der männlichen Probanden und die Oestradiolkurve der weiblichen Teilnehmer blieben also während des ganzen Messablaufes bezogen auf die Ausgangstemperatur erniedrigt, die Wasser- und Stilboestrolkurven bei ihnen dagegen erhöht.

Bei den anderen Messstellen (Abb. 2b, 3c; Abb. 3d, 4e, f; Abb. 4g, 5h) lassen sich ebenfalls verschiedene Reaktionsabläufe zwischen den männlichen und weiblichen Versuchspersonen erkennen.

Die im vorigen Kapitel getroffene Feststellung einer geringeren Erwärmung der Extremitäten nach den Hormonbädern kann bei getrennter Betrachtung der männlichen und weiblichen Kurven nicht uneingeschränkt übernommen werden. So ist auffällig, dass bei den weiblichen Versuchspersonen nach dem Stilboestrolbad die Temperaturen an fast allen Messstellen (ausser an der Stirn und Zehe) meist während des ganzen Messvorganges höher lagen als die nach dem Wasserbad, während bei den Männern zwangsläufig eine Erniedrigung eintrat.

Die Applikation hormoneller Substanzen löst also bei den männlichen Versuchspersonen eine andere Reaktion aus als bei den weiblichen. Bei den Oestradiolkurven lässt sich eine so deutliche, gegengeschlechtliche Unterscheidung nicht treffen.

II. KERNTEMPÉRATURMESSUNGEN

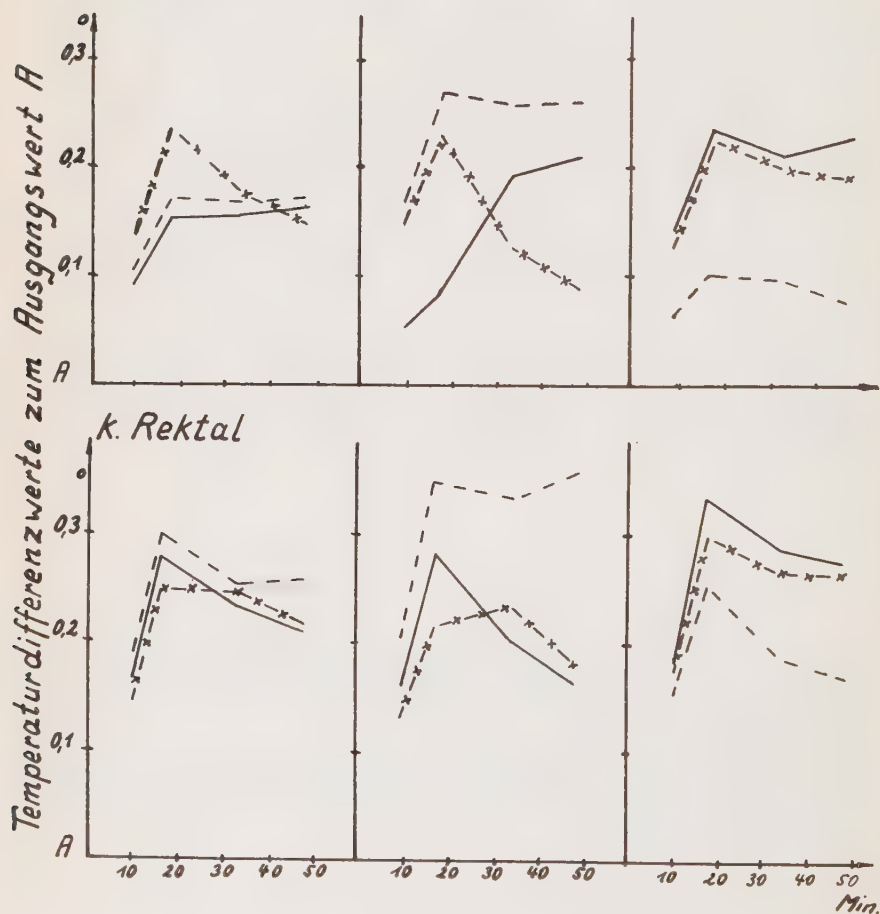
Wie schon vorhin erwähnt, wurde sublingual bei den männlichen Personen nach dem Oestradiolbad gegenüber dem Wasserbad rechnerisch ein signifikantes Erfolgsergebnis gewonnen.

Alle rektal und sublingual gemessenen Körpertemperaturen (Abb. 6j, k, 7l) waren gegenüber dem Ausgangspunkt deutlich erhöht und lagen am Ende der Messungen noch darüber.

zu Abb. 6

Abbildung 6 gibt den Verlauf der Kerntemperaturen, bezogen auf den Ausgangswert A vor dem Bad und korrigiert entsprechend der Korrelation zwischen den Werten vor und nach dem Bad wieder.

Abb. 6
j. Sublingual



zu Abb. 7 und 8

In Abb. 7 und 8 findet man den Verlauf der in gleicher Weise korrigierten Werte der mittleren Kerntemperaturen bzw. der Hautfeuchtigkeit, bezogen auf den Ausgangswert A.

Abb. 7

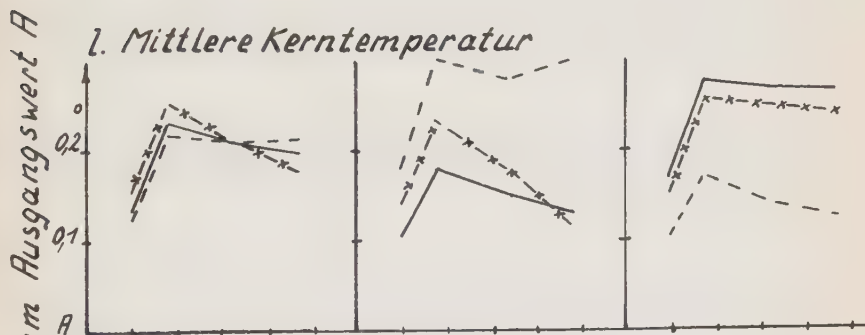
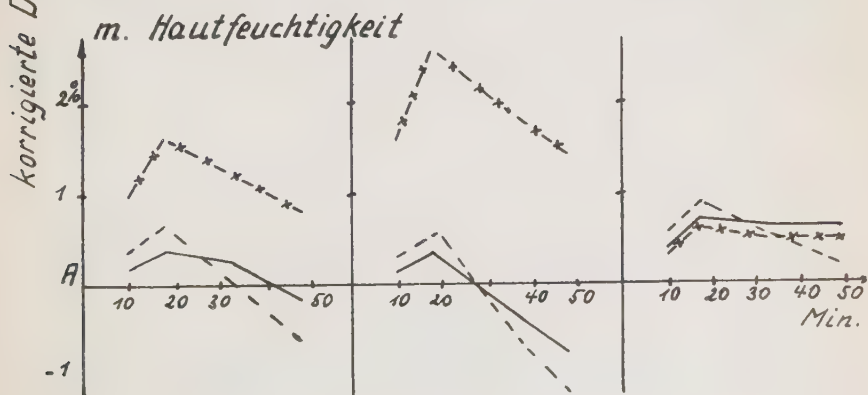


Abb. 8



1. Vergleichsuntersuchungen zwischen den Reaktionsabläufen nach dem Wasser-, Oestradiol- und Stilboestrolbad

Die sublingualen Temperaturverhältnisse (Abb. 5j) waren nach dem Wasser- und Oestradiolbad ziemlich konstant. Die Stilboestrolkurve zeigte nach anfänglich stärkerer Erwärmung einen fallenden Verlauf.

Bei der rektalen Messung kam es nach einem initialen Maximum der Wasser- und Oestradiolkurven zu einem gemeinsamen, leichten Abfall in den ersten zwei Messphasen. In der dritten Messperiode erreichten dann Wasser- und Stilboestrolkurven einen gemeinsamen Endpunkt, während die Oestradiolkurve wieder leicht ansteigt (Abb. 5k).

Der Verlauf der Kurven der mittleren Kerntemperaturen, gewonnen aus den Sublingual- und Rektalmesswerten war sehr einheitlich. Alle drei Kurven lagen dicht zusammen (Abb. 6l).

2. Vergleichsuntersuchungen zwischen den Reaktionsabläufen der männlichen und weiblichen Versuchspersonen

Bei der Differenzierung des Reaktionsverhaltens zwischen männlichen und weiblichen Personen an den Sublingual- und Rektalmessstellen beobachtet man ein fast spiegelbildliches Verhalten der Hormonkurven zu den Wasserkurven. Dies kommt auch bei der Darstellung der mittleren Körperkerntemperaturen zum Ausdruck. Bei den Männern bewirken beide Hormonbäder über den ganzen Messvorgang hinweg eine deutliche Erhöhung der Temperatur, bei den Frauen eine Erniedrigung gegenüber dem Wasserbad.

Wie auch bei den Hauttemperaturen scheint auch hier eine, wenn auch gegensinnige Stimulierung der Körpertemperaturen durch die Hormonbäder vorzuliegen.

III. HAUTFEUCHTIGKEITSMESSUNGEN

Die Hautfeuchtigkeit ist ein Mass für die Perspiratio insensibilis und sensibilis. Nur letztere kann in unserem Falle, da alle äusserlichen Bedingungen, wie Luftfeuchtigkeit und Aussentemperatur, annähernd konstant gehalten werden konnten, in eine gewisse Abhängigkeit von der Hauttemperatur gebracht werden (44). Die Perspiratio insensibilis spielt hier eine untergeordnete Rolle und wird deshalb nicht berücksichtigt.

Die Höhe der Hautfeuchtigkeit kann demnach Aufschluss über wärmezirkulatorische Veränderungen der Haut, eventuell durch die Wirkung eines Bades geben.

1. Die Hautfeuchtigkeit in Abhängigkeit von den einzelnen Badearten, bzw. von den männlichen und weiblichen Versuchspersonen

Bei allen Personen tritt nach den Bädern eine Erhöhung der Hautfeuchtigkeit ein, die im weiteren Messverlauf wieder abfiel (Abb. 8m). Dabei liegt die Hautfeuchtigkeitskurve des Stilboestrolbades deutlich über den beiden anderen und ist auch am Ende der Messung über dem Ausgangsniveau. Die terminale Hautfeuchtigkeit nach dem Wasserbad entspricht ungefähr dem Wert vor dem Bad.

Vergleicht man die Hautfeuchtigkeit von Männern und Frauen nach den einzelnen Badearten, so ergibt sich eine maximale Perspiration der Männer nach dem Stilboestrolbad gegenüber den beiden anderen Badearten, die sich in ihren, terminal unter dem Ausgangspunkt abfallenden Kurven sehr ähneln. Bei den Frauen lagen alle Kurven sehr eng zusammen und während der ganzen Messung über dem Ausgangsniveau.

2. Die Hautfeuchtigkeit in Abhängigkeit von der Hauttemperatur

Die eingangs gegebene Erläuterung erlaubt einen Vergleich zwischen der Hautfeuchtigkeit und der Hauttemperatur. Es muss aber betont werden, dass die Werte der Hautfeuchtigkeit des rechten Unterarmes mit den Hauttemperaturwerten des linken Unterarmes verglichen werden.

Die Hauttemperaturen und die Hautfeuchtigkeitswerte aller Versuchspersonen, bzw. auch der männlichen und weiblichen, zeigen zueinander hinsichtlich ihres Verlaufes eine konstante Abhängigkeit; d.h. bei grösserer Erwärmung

der Haut innerhalb einer Badeart kommt es auch zu einer maximalen Hautfeuchtigkeit und umgekehrt. Dies entspricht auch den Angaben von Klappich (30), wonach die Überfeuchte mit steigender Hauttemperatur zunimmt.

Diese konstante Abhängigkeit ist jedoch von Badeart zu Badeart verschieden. So zeigt sich, dass die Perspiration innerhalb der ersten 20 Minuten der Messungen nach dem Oestradiolbad und Stilboestrolbad grösser war als die nach dem Wasserbad, obwohl dieses die grösste Hauttemperatur hervorrief. Diese Reaktion ist vor allem bei den Männern zu beobachten gewesen und beeinflusst somit die gemeinsamen Kurven aller Versuchspersonen.

Bei den Frauen liegt trotz unterschiedlicher Hauttemperaturverhältnisse bei allen Badearten eine ziemlich gleichbleibende Hautfeuchtigkeit vor.

Eine Beeinflussung der Perspiratio sensibilis und damit der Aktivität der Schweissdrüsen der männlichen Haut durch beide Hormonbäder erscheint somit bewiesen, da ein gegensätzliches Verhalten der Perspiration zur Hauttemperatur vorliegt.

IV. AXILLARTEMPERATURMESSUNGEN

Die Beurteilung der Axillartemperatur ist in diesem Rahmen nicht erforderlich, da die Differenzwerte zwischen den Hormonbädern und dem Wasserbad für eine rechnerische Auswertung zu gering waren und diese Messmethode mehr einer Kontrollfunktion für die apparative Registrierung gleichkam.

V. SUBJEKTIVES VERHALTEN DER VERSUCHSPERSONEN

1. Männliche Versuchspersonen

Es wurden alle Bäder gut vertragen und als angenehm empfunden. Alle neigten nach dem Bad zu einer starken Transpiration auf Stirn und Brust. Die bei den Frauen aufgetretenen Ermüdungserscheinungen waren bei den Männern nicht festzustellen.

2. Weibliche Versuchspersonen

Die Bäder wurden als angenehm bezeichnet. Nur Versuchsperson 4 fand ein Wasserbad zu warm. Die Neigung zur Transpiration war nicht so deutlich und anhal-

tend. Dafür bestand eine oft ziemlich starke Schlafneigung, die durch oftmaligen Zuspruch unterdrückt werden musste. Ein unterschiedliches, subjektives Verhalten hinsichtlich der verschiedenen Badearten war bei keiner Versuchsperson feststellbar.

E. DISKUSSION

I. VORBEMERKUNGEN

Eine objektive Bewertung von Messergebnissen ist nur dann sinnvoll, wenn alle exogenen und endogenen Faktoren, die den Versuchsablauf zu beeinflussen vermögen, ausgeschaltet werden können. Obwohl dies nicht immer möglich ist, liessen sich doch mit unserer Versuchsdurchführung einige Faktoren eliminieren.

Nach Scheurer (44) ist die Höhe der mittleren Hauttemperatur tageszeitlichen Schwankungen unterworfen. Um deshalb möglichst gleichbleibende Ausgangsbedingungen zu erreichen, wurde bei jeder Versuchsperson der Versuchsbeginn zur gleichen Tageszeit angesetzt. Ein eventuell bedeutsamer Wettereinfluss (z.B. Föhn) konnte nicht ausgeschaltet werden, wenn auch alle Versuche in die Sommerzeit fielen.

Nachdem die Hauttemperatur von der umgebenden Lufttemperatur und Luftfeuchtigkeit abhängig ist (41), wurde dieser Tatsache Rechnung getragen und alle Versuche bei einer konstanten Lufttemperatur von $29 \pm 0,5$ Grad und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 55 % - 65 % durchgeführt.

Da nach einem Bad bei jüngeren Personen die Hauttemperaturerhöhung grösser ist als bei älteren, wurden nur möglichst gleichaltrige Probanden (zwischen 23 und 25 Jahren) ausgewählt (44). Ausserdem waren alle Versuchspersonen als gesund zu bezeichnen. Marticke (36) stellte nämlich bei Untersuchungen mit Schlammbädern bei Patienten mit entzündlichen Erkrankungen einen höheren Anstieg der Körperkerntemperatur fest.

Durch suggestive Beeinflussung gelang es Berger (8) bei einigen Personen eine beträchtliche Steigerung der Handtemperatur zu erzielen. Bei unseren Versuchen war weder dem Leiter noch den Versuchspersonen durch Chiffrierung der Badezusätze der Charakter des Bades bekannt, so dass eine psychi-

sche Einflussnahme ausgeschaltet werden konnte.

Wir sind uns darüber im klaren, dass eine Abschirmung störender Einflüsse letztlich nie vermieden werden kann, glauben jedoch, durch unsere Methode einen weitgehend zuverlässigen Weg gefunden zu haben, die Streubreite der einzelnen Versuchsergebnisse niedrig zu halten.

Es wird im Laufe der nun folgenden Diskussion zu prüfen sein, inwieweit die im vorigen Kapitel festgestellten Reaktionsabläufe mit einer perkutanen Resorption oder intrakutanen Einlagerung oestrogener Stoffe in Einklang zu bringen sind. Dazu bedarf es einer genaueren Kenntnis der thermischen Wirkungsmechanismen oestrogener Substanzen auf die Haut- bzw. Körpertemperatur bei subcutaner Injektion.

Es ist bekannt, dass das Follikelhormon bei subcutaner bzw. intramuskulärer Injektion eine starke, gefässaktive Eigenschaft hat, was kapillarmikroskopisch beim Menschen zu einer Weiterstellung der Arteriolen mit nachfolgender Erweiterung der Endstromgefässe führt (49). Diese Hyperämie geht mit einer Erhöhung der Hauttemperatur einher, die ca. 10-20 Minuten post injectionem eintritt und bei Einhaltung isothermer Bedingungen etwa 2-3 Stunden thermoelektrisch nachweisbar ist (34). Die Hauttemperatur der Extremitäten weist dabei die höchsten Werte auf (9).

Diese Erkenntnisse können nur mit gewissen Einschränkungen auf unsere Ergebnisse übertragen werden, da in unserem Falle allein schon die erwärmende Wirkung des Bades eine andere Ausgangsposition für eine hormonelle Reaktion der Hauttemperatur schafft.

Ausserdem ist eine Temperaturänderung auch von der Dosierung beziehungsweise von der Grösse der resorbierten oder absorbierten Hormonmenge abhängig.

Pro Bad kamen bei uns 300 000 ME (4000-5000 ME pro kg/Körpergewicht) Oestradiol beziehungsweise Stilboestrol zur Anwendung, da für Moor- und Moorextraktbäder nie grössere Oestrogenkonzentrationen angegeben wurden. Diese Dosierung erschien uns auch deshalb ausreichend, weil Bernhardt (9) nach einer subcutanen Injektion von 50 000 IE Progynon am Menschen und Reynolds (43) nach einer intravenösen Gabe von 100-400 IE Oestradiol pro kg/Körpergewicht an kastrierten Kaninchen einen pharmakodynamischen Effekt erzielten.

Wie Dirnagl und Drexel (17) durch Badeversuche mit radioaktiv markierten Substanzen zeigen konnten, ist das Absorptionsvermögen der Haut ungleich höher anzusetzen als ihre Resorptionsfähigkeit. So ist die mengenmässige Einlagerung (= Absorption) in die Haut je nach Stoffart 50 bis 30 000 mal grösser als die in der gleichen Zeit durch die Haut penetrierte (resorbierte) Menge.

Unter verschiedenen anorganischen Stoffen hat z.B. das in Quellwässern vorkommende, radioaktive Edelgas Radon (Rn 222) die grösste Resorptionszahl. Bei einer willkürlichen Zugrundelegung der hohen Durchtrittszahl des anorganischen Radon für die hier verwendeten, organischen Stoffe käme man aber lediglich auf eine höchstwahrscheinlich unwirksame Resorptionsmenge von ca. 20 ME pro kg/Körpergewicht.

Es läge bei dieser hypothetischen Betrachtungsweise deshalb nahe, eine durch Absorption hormoneller Substanzen in die Haut erfolgte Badewirkung in Erwägung zu ziehen.

II. HAUTTEMPERATUR

Eine Hauttemperaturänderung im Sinne einer verstärkten Hyperämie trifft nur in einigen Fällen zu, wenn man die Hauttemperaturkurven aller sechs Versuchspersonen betrachtet.

Das Oestradiolbad bewirkt nur an der Brust und am Oberschenkel, das Stilboestrolbad an der Bauch-, Oberschenkel- und terminal an der Handrückenmessstelle eine Erwärmung im Vergleich zum Wasserbad.

Ein besseres Bild gewinnt man jedoch bei der geschlechtlich differenzierten Auswertung.

Nach dem Stilboestrolbad der Frauen ist die Hauttemperatur gegenüber dem Wasserbad an fast allen Messstellen erhöht und bei den Männern erniedrigt. Während die Erhöhung der Hauttemperatur für eine Resorption oder Absorption von Stilboestrol bei den weiblichen Versuchspersonen spricht, erscheint die Erniedrigung der männlichen Hauttemperatur unverständlich, da bei den zitierten Versuchen die hyperämisierende Eigenschaft der zugeführten Oestrogene nicht geschlechtsspezifisch ist. Diese konträre Verhaltensweise lässt sich eventuell durch eine grössere Wärmeabgabe bei der verstärkt aufgetretenen Hautfeuchtigkeit (Abb. 8m) der männlichen Versuchspersonen nach dem Stilboestrolbad erklären. Es muss also zu einer ziemlichen frühzeitigen Erwärmung mit nachfolgender Perspiration und Abkühlung gekommen sein.

Nach dem Oestradiolbad erfolgte bis auf zwei Messstellen (Brust und Oberschenkel) eine geringere Temperaturerhöhung als nach dem Wasserbad. Sie ist auch bei männlichen und weiblichen Temperaturkurven zu erkennen und mit den wesentlich niedrigeren Hautfeuchtigkeitswerten nach diesem Bad in Einklang zu bringen. Es liegt also beim Oestradiolbad ein konträres Verhalten der Hauttemperatur zu den vorhin getroffenen Beobachtungen der hyperämi-

sierenden Wirkung oestrogener Substanzen auf die Haut vor.

Wenn auch keine Erklärung dafür gefunden werden kann, so muss die fast einheitlich niedrigere Temperaturerhöhung, erhärtet durch ein signifikantes Ergebnis, sicherlich auch als eine Wirkung des Oestradiolbades aufgefasst werden. Diese Deutung wird durch die Tatsache unterstützt, dass hinsichtlich der Abhängigkeit der Körpertemperatur von der Hauttemperatur nach unseren Hormonbädern ein widersprüchliches Verhalten zu den von Wernhard (52) und Ahn (2) gemachten Beobachtungen anzutreffen ist. Beide fanden nach hyperthermalen Bädern bei höheren Kerntemperaturen auch höhere Hauttemperaturen. Den erniedrigten Hauttemperaturkurven steht aber nach allen Hormonbädern der männlichen Versuchspersonen eine deutliche Erhöhung der Kerntemperaturkurven gegenüber.

III. KERNTEMPÉRATUR

Die Beurteilung der Körperkerntemperaturen unter dem Gesichtspunkt einer percutanen Resorption hormoneller Stoffe ist schwierig, da entsprechende Versuche recht selten unternommen wurden. Wenn auch Vincke (49) und Reynolds (43) bei subcutaner bzw. intravenöser Applikation oestrogener Hormone an kastrierten Kaninchen eine Zunahme des Acetylcholingehaltes des Uterus mit reaktiver Hyperämie und Stoffwechselsteigerung des Organs festgestellt haben, so betreffen diese Versuche lediglich das oestrogene Erfolgsorgan. Über eine Beeinflussung der gesamten Körperkerntemperatur ist damit keine Aussage gemacht.

Vielmehr muss bei unseren Badeversuchen das Verhalten der Körperkerntemperatur, wie schon vorhin erwähnt, in einem funktionellen Zusammenhang mit der Hauttemperatur gesehen werden. Es scheint, dass durch Hormonbäder diese Abhängigkeit -bei höherer Hauttemperatur auch höhere Kerntemperatur- gestört wird.

So kommt es bei den männlichen Versuchspersonen nach den Hormonbädern zu einer niedrigeren Erwärmung der Haut bei gleichzeitig maximaler Erhöhung der mittleren Kerntemperatur im Vergleich zum Wasserbad.

Bei den Frauen ist nur nach den Stilboestrolbädern die Hauttemperatur erhöht, die Kerntemperatur dagegen erniedrigt. Die weiblichen Oestradiolkurven der Haut- und Kerntemperatur verhalten sich, nach der zitierten Auffassung, gesetzmässig.

Abschliessend ist zu sagen, dass bei einer kritischen Betrachtung der Ergebnisse eine resorptive oder absorptive Wirkung von Hormonsubstanzen anzunehmen ist,

wenn auch nicht alle Reaktionsabläufe einen einheitlichen Charakter aufweisen. Auffallend ist einerseits das unterschiedliche Reagieren der Versuchspersonen nach dem Oestradiol- und Stilboestrolbad gegenüber dem Wasserbad und andererseits das zum Teil konträre Verhalten der männlichen und weiblichen Probanden. Wahrscheinlich liegt hier doch ein geschlechtsspezifisch differentes Reaktionsvermögen der Haut- und Kerntemperatur gegenüber den Hormonbädern vor, obwohl dies von anderen Autoren nicht beobachtet wurde.

Im Hinblick auf die am Balneologischen Institut in München gemachten Untersuchungen über die Analysierung chemisch wirksamer Substanzen des Moorbades kann festgestellt werden, dass die im Moor vorhandenen oestrogenen Stoffe auch als Wirkungsfaktoren für seinen therapeutischen Effekt in Betracht gezogen werden können.

Eine Aufklärung über den therapeutischen Mechanismus konnte und sollte im Rahmen dieser Experimente nicht gegeben werden. Es bleibt anderen Arbeiten vorbehalten, diesen Fragenkomplex genauer zu durchleuchten.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden vergleichende Messungen der Hauttemperatur, der Kerntemperatur und der Hautfeuchtigkeit nach gleichtemperierten Wasser-, Oestradiol- und Stilboestrolbädern an männlichen und weiblichen Versuchspersonen durchgeführt. Dabei zeigten sich folgende Ergebnisse:

1. Bei den einzelnen Hautmessstellen boten nur die Werte des Oberarmes und des Thorax signifikante Differenzen zwischen den Wasser- und Oestradiolbädern. Bei den männlichen Versuchspersonen war während des ganzen Versuchsablaufes eine Erniedrigung der Oberarmtemperaturen nach dem Oestradiolbad gegenüber dem Wasserbad zu beobachten. Bei den weiblichen Versuchspersonen bewirkte das Oestradiolbad in der zweiten Messphase an der Thoraxableitung eine Erhöhung der Temperaturen.
2. Das Oestradiolbad verursacht bei den männlichen Versuchspersonen an der sublingualen Messstelle eine durch die statistische Prüfung gesicherte Erhöhung der Temperatur.
3. Die Hormonbäder lösen bei den Männern und Frauen in bezug auf Haut- und Körpertemperaturen unterschiedliche Reaktionen aus.

4. Hormonbäder vermögen die funktionelle Abhängigkeit von Schalen- und Kerntemperatur nach Warmwasserbädern zu stören.
5. Die Reaktion der Hauttemperatur nach den Stilboestrolbädern ist dem Effekt nach subcutaner Applikation hormoneller Substanzen ähnlich.
6. Nach allen Bädern tritt eine initiale Erhöhung der Hautfeuchtigkeit auf, wobei diese bei den männlichen Versuchspersonen nach den Hormonbädern gegenüber dem Wasserbad am grössten war.
7. Bei der Axillartemperaturmessung ergaben sich keine signifikanten Temperaturdifferenzwerte zwischen den einzelnen Badearten.
8. Hinsichtlich des subjektiven Verhaltens der Versuchspersonen waren keine Rückschlüsse auf eine hormonelle Badereaktion zu ziehen.

Zum Schluss sei es mir erlaubt, Herrn Prof. Dr. H. v. BRAUNBEHRENS für die Übernahme des Referats ergebenst zu danken.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dipl.-Phys. K. DIRNAGL für die freundliche Überlassung des Themas und für seine wertvollen Ratschläge bei der Durchführung der Versuche und bei der Ausarbeitung der Ergebnisse. Ebenso gilt mein Dank Herrn Priv.-Doz. Dr. H. DREXEL für seine wertvollen Anregungen.

Gegenüber den Firmen ORGANON MÜNCHEN und FLUKA-BUCHS/SCHWEIZ fühle ich mich, durch ihre bereitwillige Unterstützung, zu grossem Dank verpflichtet.

LITERATURNACHWEIS

1. Abderhalden R. Die Hormone.
Göttingen, Heidelberg 1952
2. Ahn Y. ⁺ Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Wasser-Moorextrakt-, und Salicylsäure-Bädern, unter Anwendung von Strömungscalorimeter-, Hauttemperatur-, Körperkern-temperatur- und Muskelcalorimeter-Messungen.
Med. Diss. München 1957
3. Ammon R. und Dirschel W.
Fermente, Hormone, Vitamine
4. Aschheim zit. n. Kowarschik (31)
5. Aschheim und Hohlweg
zit. n. Gierhake u. Wehefritze (19)
6. Baatz H. Ergebnisse der Moorthherapie bei gyn. Erkrankungen.
Archiv. für phys. Therapie 6, 483 (1960)
7. Barbour zit. n. Kühnau (33)
8. Berger zit. n. Cobet u. Bramigk (13)
9. Bernhardt H. Beobachtungen bei der Verwendung des weiblichen Sexualhormons in der internen Therapie unter besonderer Berücksichtigung der Hauttemperaturmessung und der Kapillarmikroskopie.
Med. Diss. Berlin 1939
10. Boehm G. ⁺ Balneotherapeutisches für die Praxis.
Münch. med. Wschr. 13, 546 (1930)
11. Bornstein zit. n. Kühnau (33)
12. Braitenberg H. Zur Frage der perkutanen, oestrogenen Wirksamkeit des Neydhartinger Moores.
Wien. klin. Wschr. 71, 599 (1959)

⁺ Die mit einem Kreuz versehenen Arbeiten stammen aus dem Balneologischen Institut bei der Universität München.

13. Cobet R. u. Bramigk A.
Über Messungen der Wärmestrahlen der menschlichen
Haut und ihre klinische Bedeutung.
Deutsch. Arch. f. klin. Medizin (1924)
14. Cook zit. n. Gierhake u. Wehefritze (19)
15. Criegee zit. n. Gierhake u. Wehefritze (19)
16. Doods zit. n. Gierhake u. Wehefritze (19)
17. Dirnagl K. u. Drexel H. ⁺
Die quantitative Erfassung der Aufnahme von Quellin-
haltsstoffen in die Haut und durch die Haut.
Arch. f. Phys. Therapie, Heft 5, 1963
18. Ebbecke zit. n. Kühnau (33)
19. Gierhake E. u. Wehefritze E.
Chemische und balneologische Untersuchungen über das
Vorkommen oestrogenen Wirkstoffe in Deutschen Bade-
mooren.
Deutsch. med. Wschr. I (1936)
20. Glaser zit. n. Kühnau (33)
21. Gollwitzer-Meier K.
Eigenreflexe und Fremdrelexe des Kreislaufes und ihre
Beeinflussung durch das Bad.
Arch. f. Phys. Therapie 6, 329 (1950)
22. Hewett zit. n. Gierhake u. Wehefritze (19)
23. Hildebrandt E. Pharmakologie der Bäderwirkung.
Balneologe 1, 545 (1934)
24. Hiller Untersuchungen über die Beeinflussung der Oestrogenaus-
scheidung im Urin nach Bädern mit salicylierten Humin-
säuren.
Dtsch. med. Wschr. 78, 691 (1953)
25. Hosemann H. Der Oestrogengehalt der organ. Badetorfe und dessen the-
rapeutische Bedeutung.
Arch. f. phys. Therapie, April 1960

26. Hosemann H. Untersuchungen über die hormonale Wirksamkeit von Moor- und Schlamm-bädern.
Dtsch.med.Wschr.78, 687 (1953)
27. Ignatowski A. Der Wärmehaushalt beim Menschen nach Bädern und Duschen von verschiedener Temperatur.
Arch.f.Hygiene 51, 319 (1904)
28. Kamm S. ⁺ Vergleichende Hauttemperaturmessungen bei Wasser-, Moor- und "Morocoll"-Bädern.
Med.Diss.München 1952
29. Karlson P. Lehrbuch der Biochemie.
30. Klappich zit. n. Scheurer (44)
31. Kowarschik J. Kritische Betrachtungen über die Heilwirkung der Moorbäder
Wien,klin.Wschr.48 (1952)
32. Kroetz zit. n. Kühnau (33)
33. Kühnau J. Die Haut als Vermittler balneologischer Reize.
Der Balneologe 3, 69 (1936)
34. Lauritzen u. Diezfaksy
Oestrogene beim Menschen.
Springer Verlag 1961
35. Lewis zit. n. Kühnau (33)
36. Marticke zit. n. Wernhard (52)
37. Mathies H. Der Einfluss des Moores auf den Katecholamingehalt des Nebennierenmarkes.
Zschr.f.Rheumaforschung, Okt.1958, 375
38. Miescher u. Gasche
Perkutane Hormonapplikation
39. Müller zit. n. Kühnau (33)
40. Müller P. ⁺ Vergleichende Temperatur- und Hautfeuchtigkeitsmessungen bei Wasser- und "Morocoll"-Bädern.
Med.Diss.München 1953
41. Neuroth G. Die Hauttemperatur im Dienste der Wärmeregulation.
Pflügers Arch.f.d.ges.Physiologie 250, 396 (1948)

42. Ratschow M. Die Sexualhormone als Heilmittel innerer Krankheiten.
F.Enke Verlag, 1942
43. Reynolds zit. n. Vincke (49)
44. Scheurer O. Die Temperatur der menschlichen Haut.
Erg.d.Inn.Med.u.Kinderheilkunde 753 (1940)
45. Selye zit. n. Kowarschik (31)
46. Stahl zit. n. Kühnau (33)
47. Strasburger zit. n. Kühnau (33)
48. Velikay zit. n. Braitenberg (12)
49. Vincke E. Der Wirkungsmechanismus von Hormonen.
Leipzig 1950
50. Vogt H. Einführung in die Balneologie und Klimatologie.
Springer Verlag, Berlin 1945
51. Voss H.E. Über Kombinationen oestrogener Wirkstoffe.
Arch.f.exp.Path.u.Pharm. 1943
52. Wernhard G.⁺ Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von
Wasser- und Moorextraktbädern, unter Anwendung von
Wärmestrom-, Hauttemperatur- und Körpertemperatur-
messungen.
Med.Diss.München 1956
53. Zondek B. Perkutane Follikelhormontherapie.
Schweiz.med.Wschr.65, 1168 (1935)
54. Zondek B. Folliculin
Klin.Wschr.48, 2229 (1929)

LEBENS LAUF

Am 3. November 1935 wurde ich in München geboren. Nach 5 Jahren Volksschule besuchte ich die Rupprecht-Oberrealschule in München und bestand 1956 die Reifeprüfung.

Ich studierte anschliessend in München (Physikum 1959) und legte dort im Herbst 1962 mein Staatsexamen ab. Die Approbation erhielt ich im Februar 1965.

